Aus dem hygienischen Institut der Universität Heidelderg
(Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. H. Kossel).

Beitrag zu der Frage über die Verwertbarkeit der Gruber-Widalschen Reaktion nach Einführung der Typhus-Schutzimpfung u. in Anbetracht der Häufung ruhrähnlicher Erkrankungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Großherzoglich Badischen Ruprecht-Karls-Universität
in Heidelberg

vorgelegt von

Käthe Groh
aus Neckarau.

1918.
Gedruckt bei Hubert & Co., G. m. b. H. in Göttingen.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Geh. Hofrat Dr. R. Gottlieb.

Referent:
Geh. Hofrat Dr. H. Kossel.

Die höhere Zahl von typhusverdächtigen Erkrankungen während der Kriegszeit ergab reichlich Gelegenheit, die bisher gebräuchlichen diagnostischen Hilfsmittel bei Typhusverdacht auf die Probe zu stellen.

Unter diesen stand bis zum Kriegsausbruch die Gruber-Widalsche Agglutinationsprobe in erster Reihe, da sie sich Jahrzehnte hindurch bewährt hatte.

Seit Einführung der Typhusschutzimpfung beim Heere und der Häufung der ruhrähnlichen Erkrankungen wird gerade die Verwertbarkeit dieser Reaktion nicht mehr allseitig anerkannt. Die Literatur der Kriegsjahre bringt zahlreiche Arbeiten, in denen auf Grund ausgedehnter praktischer Erfahrungen die G. W. R. zur Diagnose bei Typhusverdacht als absolut unzuverlässig bezeichnet und daher verworfen wird. Andre Autoren, die sich ebenfalls auf persönliche Beobachtungen berufen, sind der Ansicht, daß die G. W. R. trotz der Schutzimpfung sehr wohl zur Typhusdiagnose beibehalten werden kann.

Eine Zusammenstellung der einschlägigen Literatur, die nach pro und contra geordnet ist, soll die herrschende Unstimmigkeit in der Beurteilung der G. W. R. zeigen. Die Gegner der G. W. R. sehen in dem Gehalt des Serums an Immunstoffen, die durch die Typhusschutzimpfung und durch überstandene ruhrähnliche Krankheiten im Blute gebildet werden, einen Grund, die Ergebnisse der Agglutinationsprobe als irreführend zu bezeichnen. Die Verteidiger der Reaktion erklären diese Einflüsse als gering und vorübergehend.

Hirschbruch[1]) schreibt: „Mit der Zunahme der gegen Typhus geimpften Personen hat die G. W. R. von ihrer bisher nahezu bedingungslosen Bedeutung viel eingebüßt. Ein bestimmter Grenztiter läßt sich wegen der individuellen Unter-

schiede nicht feststellen.“ Er schlägt vor, die Agglutination in Zwischenräumen von 3 Tagen mehrmals anzusetzen. Nur, wenn ein Ansteigen des Titers erfolgt, soll die Diagnose auf Typhus gestellt werden. Das Austitrieren soll jeweils unter den gleichen Bedingungen erfolgen. Jedoch kann auch dann gelegentlich der Titer ansteigen, ohne daß Typhus vorliegt, wenn die Reaktion angestellt wird, solange die Typhusschutzimpfung nachwirkt. Ferner kann der Titer gleichbleiben bei bestehendem Typhus, wenn die Agglutination bereits ihr Maximum erreicht hat. Das gewonnene Resultat soll daher stets nur mit Kritik verwertet werden. Verf. gibt zu, daß der absolute Wert bei Typhuskranken gewöhnlich so hoch ist, daß die Diagnose daraus zu stellen ist.

Zirsch[2]) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß das Auftreten einer positiven G.W.R. weder quantitativ noch zeitlich während und nach der Schutzimpfung erkennbare Gesetzmäßigkeiten zeige. Die Reaktion habe seit Einführung der Schutzimpfung ihren diagnostischen Wert verloren, infolge der Bildung von Immunstoffen durch die Impfung. Er findet bei 45 Geimpften ½—6 Monate nach der Impfung 18mal positiven Widal, 27mal negativen. Der höchste Titer betrug 1 : 1600.

Kühl[3]) findet seit Einführung der Typhusschutzimpfung die G.W.R. stets positiv auch bei Nichttyphuskranken und spricht ihr daher jeden diagnostischen Wert ab.

Hagen, Korff-Petersen[4]) vermissen irgendwelche Regelmäßigkeit im Auftreten der Agglutination im Serum von Typhusschutzgeimpften. Sie erhielten in einem Fall 4 Wochen nach der Impfung keine Agglutination, in 3 Fällen nach 5 Monaten positiven Ausfall bis zu einer Verdünnung von 1 : 800, nach 7 Monaten bis 1 : 80, nach 9 Monaten bis 1 : 400. Der Agglutinationstiter kann nach ihrer Erfahrung bei Typhusschutzgeimpften ebenso hoch oder sogar höher sein, als der bisher als beweisend für Typhus angesehene.

Stiere[5]) beobachtete 8—21 Tage nach der Typhusschutzimpfung in der zweiten Stunde positiven Ausfall der Reaktion bei einer Verdünnung von 1 : 100, in zwei Fällen

bei 1 : 600, ohne daß Typhus vorlag, weshalb er die Brauchbarkeit der Reaktion nicht mehr anerkennt.

Ebenso berichtet Kellermann[6]) von 3 Fällen, bei denen nach vorausgegangener Schutzimpfung die G. W. R. bis zu einer Verdünnung von 1 : 200 positiv war, obgleich Typhus auszuschließen war.

Dünner[7]) macht darauf aufmerksam, daß die Höhe des Agglutinationstiters nach Schutzimpfung abhängig ist von der antigenen Fähigkeit der zur Impfstoffherstellung benutzten Kulturen, von der Zahl und Größe der Injektionsdosen, von den zur Anstellung des Widals benutzten Kulturen und von dem Zeitraum, der zwischen letzter Typhusschutzimpfung und Anstellung der G. W. R. liegt. Er hält es daher für unmöglich, einen allgemeingültigen Schwellenwert festzusetzen, bei dessen Überschreitung der Verdacht einer Typhusinfektion gegeben wäre. Er setzt sich damit in Gegensatz zu Stursberg, Klose, Klemperer, Oettinger und Rosenthal, die, wie unten folgt, Festsetzung eines Schwellenwertes fordern.

Lipp[8]) schließt sich in der Beurteilung der Verwertbarkeit der G. W. R. nach Einführung der Typhusimpfung den Ausführungen Dünners an.

Nach Reis[9]) erhält das Blut durch die Typhusschutzimpfung agglutinierende Fähigkeit, wodurch der diagnostische Wert der G. W. R. beeinflußt wird. Er hält die von Klemperer, Oettinger und Rosenthal vorgeschlagene Erhöhung des Grenzwertes von 1 : 50 auf 1 : 200 nicht für zulässig, da nach seiner Ansicht die Titererhöhung bei Typhusgeimpften eine andre sein kann, als bei Typhuskranken. Er findet die Agglutination beeinflußt durch Ikterus, Paratyphus, Dysenterie und früher überstandenen Typhus. Verf. kommt zu dem Schluß, daß die positive G. W. R. bei Typhusschutzgeimpften nur mit Vorsicht zu verwerten ist. Auch der negative Ausfall der Agglutinationsprobe im Beginne der Krankheit ist nach Meinung des Verf. kein einwandfreies diagnostisches Hilfsmittel. Er spricht bei geimpften Kranken der G. W. R. jeglichen Wert ab.

Walko[10]) schreibt:

„Der Ausfall der G. W. R. wird durch die Typhusschutzimpfung beeinflußt, jedoch nicht immer und nicht gleichmäßig, sodaß wegen der individuellen Schwankungen der Agglutination die diagnostische Bedeutung der Probe bei Typhusschutzgeimpften eine wesentliche Einschränkung erfährt.“ Er verlangt für bestehenden Typhus Ansteigen des Agglutinationstiters.

Arpád v. Torday[11]) schreibt, daß während der Kriegsdauer infolge der Typhusschutzimpfung die G. W. R. zur Differentialdiagnose nicht zu verwerten sei. Er fand zwar, daß 3—4 Monate nach der Impfung der Agglutinationstiter fällt, sodaß er in 80,5 % der Fälle 1 : 200 wird und in 88,8 % der Fälle drei Monate lang 1 : 400 nicht erreicht. Aber er erhält diese Ergebnisse nicht als feststehende Regel und lehnt deshalb Gruber-Widal ab.

Donges[12]) untersuchte Sera von Patienten, die Typhus durchgemacht hatten, in verschiedenen Zeiträumen nach der Erkrankung auf Agglutinationshöhe und Dauer und kam zu folgendem Ergebnis:

Die Dauer des positiven Ausfalls der G. W. R. ist regellos. In einigen Fällen hält er sich durch Jahre erhöht, während die positive Agglutination in anderen Fällen in kurzer Zeit verschwindet.

Löwy[13]) erhielt bei 77 Soldaten, die weder Typhus durchgemacht hatten, noch gegen Typhus geimpft waren, mit der modifizierten Fickerschen Serumdiagnose 19mal eine positive Agglutination für Typhus, darunter in 7 Fällen bis zu einem Titer von 1 : 200, in 4 bis 1 : 100, in 4 bis 1 : 50, in 4 bis 1 : 25. Verf. führt den positiven Ausfall der Agglutination von 1 : 100 an und darüber auf vorausgegangenen Abortivtyphus zurück.

Wolf-Eisner[14]) bekam bei 15 Soldaten, die eine ruhrartige Erkrankung durchgemacht hatten, 3mal positive und 3mal negative Agglutination für Dysenterie, 9mal positive Agglutination für Typhus und Paratyphus. Infektion mit

Typhus oder Paratyphus war klinisch nicht festzustellen. Wegen der Häufigkeit der ruhrähnlichen Erkrankungen hält er die G.W.R. gegenwärtig als diagnostisches Hilfsmittel für unzulässig.

Marek[15]) sah in 17 Fällen ruhrartiger Erkrankungen stets positive G.W.R. auf Typhusbazillen bis 1 : 100 und zwar bei Leuten, die weder Typhus hatten noch gegen Typhus geimpft waren mit einer Ausnahme. Er kommt zu dem Schluß, daß es während der jetzigen Kriegsepidemien nicht gestattet sei, jeden Patienten, der positiven Gruber-Widal aufweist, für typhuskrank zu erklären.

Gaehtgens[16]) berichtet von einer noch in Friedenszeiten beobachteten Epidemie ruhrähnlicher Darmerkrankungen. Die Kranken- und Rekonvalescentensera agglutinierten weitgehend Typhus und Paratyphus B. Er schreibt, daß eine solche Mitagglutination zu diagnostischen Irrtümern führen kann.

Weil und Spät[17]) fanden in 5 sicheren Fällen von Flecktyphus hohe Agglutinationswerte für Typhus abdominalis, was gegen die Verwertbarkeit der Reaktion spräche.

Detre[18]) sah in sicheren Fällen von Flecktyphus nach 1 Stunde positiven Widal bis zu einer Verdünnung von 1 : 100.

Weil und Felix[19]) nehmen an, daß bei bestehendem Fleckfieber die G.W.R. nur dann positiv ausfällt, wenn zugleich Typhus abdominalis besteht, Typhus abd. dem Fleckfieber vorausging, oder wenn sie als Mitagglutination auftritt. Sie können eine konstante Beziehung zwischen der specifischen Agglutination mit dem von ihnen gezüchteten Bazillus und der G.W.R. nicht feststellen.

Während 3 Sera den specifischen Agglutinationstiter 1 : 500, 8 Sera einen solchen von 1 : 200 ergaben, war Widal in all diesen Fällen negativ. Daraus schließen die Verfasser, daß die specifische Agglutination für Flecktyphus unabhängig von der G.W.R. auftritt.

Habetin[20]) beobachtete bei einigen Fällen von Fleckfieber positive G.W.R. gegen Typhusbazillen bis zu einer Verdünnung von 1:500.

Auch Weltmann[21]) fand in sicheren Fällen von Fleckfieber positiven Widal. Er erklärt sich den Befund durch die Annahme, daß im Serum von Fleckfieberkranken phasenweise Partialagglutination auftritt, oder er betrachtet die Ausflockung als rein chemisch-physikalisch.

Munk[22]) bekam unter 152 Fällen, die systematisch durchuntersucht wurden, 90 Fälle von Fleckfieber, 29 Fälle wurden als sicherer Typhus abdominalis erkannt. Von diesen erhielt er 2mal positiven Widal, 9mal Blutgalle positiv. Diese 11 Fälle und ein Teil der noch übrigen zweifelhaften Fälle zeigten nach Ablauf der Krankheit eine starke Steigerung des Agglutinationstiters, während die klinisch sicheren Fälle von Fleckfieber nach Ablauf der Krankheit keine positive Reaktion ergaben bis auf 4, bei denen Typhusschutzimpfung vorausgegangen war.

Lämpe[32]) erwähnt, daß bei Typhuskranken die Widalsche Reaktion trotz der Impfung wider Erwarten häufig negativ ausfällt, daß sie aber meist im Verlaufe der Erkrankung positiv wird.

Schott[33]) schreibt, daß nach Impfung lange Zeit und bei sehr vielen Individuen hohe Agglutination gegenüber Typhusbazillen einsetzen kann, sodaß der positive Widal noch sehr viel weniger etwas Beweisendes in sich schließe als bei nichtgeimpften Leuten. Doch soll der Agglutinationstiter im Verlauf der Krankheit rasch ansteigen und späterhin wieder absinken. Auch Leute, die von vornherein hohe Agglutinationswerte aufweisen, sollen nach wenigen Tagen in noch weit höherem Grade agglutinieren, sodaß damit ein Beweis für die Kennzeichnung der Krankheit als Typhus zu erblicken ist.

Nach Brauer[34]), Schottmüller und Much erreicht die schwankende Bildung von Agglutininen und Antikörpern bei Typhusschutzgeimpften eine Höhe, welche den Wert der G.W.R. beeinträchtigen kann.

Walko hat bei 20 Personen den Anstieg des Agglutinationstiters im Serum verfolgt. Die Untersuchung vor der Impfung ergab für Typhus durchschnittlich inkomplette Agglutination bis 1 : 100—200, nur bei 6 inkomplette oder spurenweise Agglutination bis 1 : 2000, offenbar einer früheren Impfung entsprechend.

Die Werte für Typhus stiegen in den nächsten 14 Tagen.

Schöppler[35]) berichtet von einem Fall von Abdominaltyphus eines in das Kriegslazarett eingelieferten Soldaten:

Am 10. VI. eingeliefert.

Am 18. VI. Gruber Widal 1 : 3 : 10 : 200 pos., 1 : 300 ± 1 : 400 —.

Am 1. VII. 1 : 50 + 1 : 100 ± 1 : 200 —.

Am 7. VII. 1 : 30 + 1 : 50 ± 1 : 100 —.

Im Stuhl keine Typhusbazillen.

Arthur Mayer[36]) schreibt:

„Daß die im Frieden so bewährte Widalsche Reaktion durch die Schutzimpfung ihre Beweiskraft eingebüßt hat, ist hinreichend bekannt. Längere Untersuchungsreihen haben gezeigt, daß sich weder in Bezug auf die Höhe des Titers noch auf die Dauer des Agglutinationsphänomens irgend welche Schwellenwerte finden lassen, die mit Sicherheit Schlüsse gestatten, ob es sich um Impfreaktion oder eine Infektion handelt. Der Agglutinationstiter sinkt bei Geimpften von Anfang an, die Abnahme des Titers kann der Entfieberung vorausgehen."

Küster[37]) erwähnt, daß er Mayer aufmerksam machte auf die Mitagglutination von Colistämmen gegenüber Typhusimmunserum bei gegen Typhus geimpften Soldaten.

Lucksch und Heuer[38]) fanden, daß bei Geimpften der Agglutinationstiter vom 1. zum 4. Monat von 600 auf 250 sank, im 5.—6. Monat stieg er über 500, sank bis zum 9. auf 160.

Nach Schiemann[39]) kann die Agglutination von Shiga-Kruse-Ruhrstäbchen durch Serum in Verdünnung von 1 : 50 seit Kriegsbeginn nicht mehr als Beweis für Ruhr angesehen

werden, weil auch die gegen Typhus und Cholera Geimpften häufig diese Reaktion zeigen.

Flechseder[40]) führt das Auftreten von Typhusagglutininen im Blute von fieberhaft erkrankten Typhusimpflingen und von Personen, die Abdominaltyphus überstanden haben, auf akute Ausschwemmung der Agglutinine aus ihren Bildungsstätten zurück. Diese Erscheinung, so betont der Verfasser, kann bei bestehenden Durchfällen zur falschen Diagnose Typhus abd. führen.

Lämpe[41]) fand die Widalsche Reaktion bei Geimpften seltener positiv als bei ungeimpften Typhuskranken.

Langer[42]) erwähnt das Vorkommen von Typhusstämmen mit stark herabgesetzter Agglutinierbarkeit. Verfasser hebt besonders hervor, daß an diese inagglutinablen Stämme zu einer Zeit erinnert wird, in der durch die Typhusschutzimpfung die praktische Verwertbarkeit der G. W. R. erheblich eingeschränkt bezw. völlig aufgehoben ist.

Er berichtet, daß nach Hösslin die G. W. R. während der ganzen Krankheit bei Schutzgeimpften negativ bleiben kann.

Arneth und Langer[43]) fanden bei 100 Fällen von Typhuskranken bei unsern geimpften Soldaten Widal und Blutkultur viel seltener positiv, als bei den nicht geimpften Russen. Sie führen diese Tatsache auf die Bildung von Antikörpern durch die Schutzimpfung zurück, die die Typhusbazillen schädigen.

Nach Kirstein[44]) tritt Ansteigen der G. W. R. bei Typhusschutzgeimpften nicht nur bei bakteriellen, sondern auch bei einer nicht bakteriellen Infektionskrankheit auf. Nach den zur Zeit vorliegenden klinischen Beobachtungen soll auch der Steigerung der G. W. R. innerhalb des ersten Jahres nach der Typhusschutzimpfung nur noch wenig Wert beizulegen sein.

Willets[47]) fand bei Schutzgeimpften in 84 % 2 Wochen nach der Impfung positiven Widal.

Hamilton[48]) schreibt, daß der positive Widal bei

Typhusschutzgeimpften ohne Wert für den Nachweis von Typhus sei.

Nach Seiffert[49]) hat die G. W. R. durch die Typhusschutzimpfung für den Nachweis einer Typhuserkrankung ihre Bedeutung fast ganz verloren. Es soll nach ihm die Mitagglutination von Gärtnerbazillen für Typhuserkrankung bei Schutzgeimpften beweisend sein.

Cahn-Brauner[50]) wollen die G. W. R. als diagnostisches Hilfsmittel bei Schutzgeimpften nur mit größter Vorsicht angewendet sehen. In 80 % der Fälle soll ein Titer von 1 : 200 den Typhusverdacht erhärten. Doch geben sie zu, daß sich aus dem Ansteigen des Titers Schlüsse ziehen lassen.

Nobel und Neuwirth[52]) fanden, daß bei schutzgeimpften Typhuskranken die Serumuntersuchungen unzulängliche Resultate geben. Auch einen Schwellenwert erkennen sie nicht an.

Kutscher[53]) schreibt: „Der Wert der G. W. R. für den Nachweis der Ruhr wird bei gegen Typhus Geimpften stark eingeschränkt. Nur das Fehlen der Reaktion läßt sich verwerten."

Die Verwertbarkeit der G. W. R. wird bei Typhusschutzgeimpften als brauchbar bezeichnet von den folgenden Autoren:

Jakob[23]) kommt auf Grund seiner Untersuchungen an 400 Kranken, die

1. geimpft und nicht typhuskrank,
2. geimpft und typhuskrank,
3. geimpft und Typhusrekonvaleszenten

waren, zu dem Ergebnis:

Ca. 2 Monate nach der letzten Typhusschutzimpfung kann die G. W. R. negativ sein. Tatsächlich ist sie es in der Hälfte der Fälle. Erkranken diese an Typhus, so wird die Reaktion positiv, wie bei Nichtgeimpften. Die G. W. R. behält also bei einer großen Anzahl von Kranken ihren diagnostischen Wert. Derselbe erhöht sich noch dadurch, daß das klinische Bild der Diagnose so große Schwierigkeiten macht, und daß die Züchtung der Bakterien eben-

falls schwer sein kann. Die G. W. R., mit Kritik angewandt, ist nach Ansicht des Verf. noch wohl zu verwerten, auch bei Geimpften. Wenn die Impfung 1—2 Monate zurückliegt, die klinischen Symptome für Typhus sprechen und die G. W. R. von negativen oder schwach positiven zu höheren Werten ansteigt, dann ist sie nach Ansicht des Verf. entscheidend für Typhus.

Riebold [24]) prüfte an einem größeren Material den diagnostischen Wert der G. W. R. bei Typhusgeimpften und kam zu dem Ergebnis, daß 1—2 Monate nach der Schutzimpfung ein hoher Agglutinationstiter besteht (1 : 1000). Im 3.—9. Monat kann ein hoher Agglutinationstiter mit umso größerer Wahrscheinlichkeit für die Diagnose eines Typhus verwertet werden, je weiter die Impfung von der Untersuchung zeitlich entfernt ist. Eine diagnostische Beweiskraft für das Bestehen eines Typhus kann nach Ansicht des Verf. nur dann ein hoher Agglutinationswert allein beanspruchen, wenn seit der letzten Typhusschutzimpfung mindestens 10 Monate verstrichen sind. Er bezeichnet bereits Werte von 1 : 25 als positiv. Wenn also die Typhusschutzimpfung wenigstens 2—2 ½ Monate zurückliegt, ein Ansteigen des anfangs niedrigen Titers beobachtet wird (1 : 500—1 : 1000) und längeres Verharren auf den hohen Werten besteht, so können diese Befunde für die Typhusdiagnose verwertet werden; nicht aber das einmalige Feststellen eines noch so hohen Titers. Ein solcher hat nur dann einige diagnostische Bedeutung, wenn die Schutzimpfung wenigstens 10 Monate zurückliegt.

Stursberg und Klose [25]) bezeichnen die G. W. R. als sehr wohl zur Typhusdiagnose verwendbar auch bei Geimpften, wenn man der Reaktion erst von einem gewissen Schwellenwert an Beweiskraft zuerkennt.

Basten [26]) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß die G. W. R. bei schutzgeimpften Typhusverdächtigen wohl zu verwerten sei. Er sah bei Geimpften niemals positive Agglutination in stärkerer Verdünnung als

1 : 200. Bei 31 % der Geimpften trat positive Agglutination in Verdünnungen von 1 : 100 –1 : 200 ein.

Dyer [27]) erhielt bei 143 Personen, die vor mehr als 9 Monaten geimpft worden waren, nur in 21 Fällen positive Widalsche Reaktion bei einer höheren Verdünnung als 1 : 16. Bei 20 von diesen Leuten ging der Agglutinationstiter nicht über 1 : 20. Nach Ansicht des Verf. spricht bei einem Kranken, der sich vor nicht weniger als 6 Monaten einer Typhusschutzimpfung unterzog, ein für Typhus positiver Widal bei einer Verdünnung von über 1 : 40 mit Wahrscheinlichkeit für Typhuserkrankung.

Klemperer, Oettinger und Rosenthal [28]) schreiben, daß nach ihren Erfahrungen in einem Seuchenlazarett die Agglutinationsprüfung auch nach Durchführung der Schutzimpfung wohl als diagnostisches Hilfsmittel bei Typhusverdacht beibehalten werden kann, wenn erst Werte von 1 : 400 und darüber als beweisend für das Bestehen eines Typhus angesehen werden.

Hupe [29]) schreibt, daß im Gr. Bad. Untersuchungsamt in Freiburg in erster Linie die G. W. R. zu Untersuchungen bei Typhusverdacht angewandt wurde. Bei Typhusschutzgeimpften wurde die quantitative Auswertung vorgenommen. Die Verfasserin betont die Differenz des Schwellenwertes der verschiedenen Autoren, der nach Stursberg und Klose nach 4maliger Schutzimpfung 1 : 2000—1 : 5000 beträgt, nach Klemperer, Oettinger und Rosenthal 1 : 200—1 : 400. Zirsch findet die G. W. R. bei Schutzgeimpften nach ⅛ – 6 Monaten negativ. (Vergleiche oben.) Verf. selbst findet die G. W. R. unter 90 Fällen Schutzgeimpfter 7mal negativ. Der Höchsttiter war 1 : 10240 in einem Fall.

Löwy [45]) vertritt die Meinung, daß die G. W. R. auch bei Geimpften als diagnostischer Behelf verwertet werden kann, wenn dabei das Ansteigen der Agglutinationskurve berücksichtigt wird.

Jedoch ist nach ihm die G. W. R. unmittelbar nach der Impfung nicht verwertbar wegen der biologischen Vorgänge.

Weil und Felix[46]) heben neuerdings hervor, daß die G. W. R. als diagnostisches Hilfsmittel auf dem Kriegsschauplatz zwar eine erhebliche Einbuße erlitten hat, daß aber die Specifität keine Störung erfahren hat.

Nach Klose[51]) kann die G. W. R. bei Auswertung der Sera auch unter den veränderten Verhältnissen angewendet werden.

Eine Sichtung dieser unter sich widerspruchsvollen Urteile über die Verwertbarkeit der G. W. R. bei Typhusverdacht nach Einführung der Typhusschutzimpfung und nach den zahlreichen ruhrähnlichen Erkrankungen legt den Gedanken nahe, daß die entsprechenden Versuche nicht von allen Beobachtern unter den gleichen Gesichtspunkten ausgeführt wurden.

Da von vielen Verfassern beim Ansetzen der Agglutination Dinge betont werden, die als selbstverständlich zur Ausführung gehörig betrachtet werden können, sei zunächst hingewiesen auf die zusammenfassende Arbeit von Ritz und Sachs[30]) über das Anstellen der Reaktion.

Die Verfasser verlangen für das Zustandekommen einer diagnostisch verwertbaren Agglutination

1. Reihenversuche zur quantitativen Bestimmung der Titerhöhe zum Zwecke der Unterscheidung der specifischen Agglutination von Mitagglutination. Durch die erheblichen quantitativen Unterschiede gelingt es in der Regel, die homologen von den heterologen Reaktionen zu unterscheiden. Dazu sollen gleichbleibende Bakterienmengen mit absteigenden Mengen von Antiserum gemischt werden,

2. verlangen sie Verwendung einer Typhusreinkultur, die weder Mangel an Agglutinierbarkeit zeigt, noch durch Spontanagglutination Anlaß zu diagnostischen Irrtümern gibt.

Von Einfluß auf die Agglutinierbarkeit kann sein

a) die Temperatur des Wachstums, und

b) die Zusammensetzung des Nährbodens.

Mittels Platinöse sollen gleiche Mengen von Kultur gleichmäßig in Serum, das mit 0,85 % Kochsalzlösung verdünnt ist, aufgeschwemmt werden.

3. fordern sie ein Kontrollröhrchen mit Bakterienauf-

schwemmung in Kochsalz, das vor Irrtümern auf Grund von Spontanagglutination schützen soll,

4. soll die Ablesung nach 1—2 Stunden erfolgen. Während dieser Zeit müssen die Röhrchen bei 37° aufbewahrt werden. Die Ablesung soll so erfolgen, daß das schräggehaltene Röhrchen mit der Lupe betrachtet wird. Von der mikroskopischen Betrachtung raten sie ab, da nach ihren Erfahrungen mit der Verschärfung des optischen Hilfsmittels die Gefahr der Täuschung wächst. Aus dem gleichen Grunde verwerfen auch Kolle-Hetsch die mikroskopische Methode,

5. sollen die Agglutinationsproben bei dem Serum des gleichen Patienten in gewissen Zeitabständen wiederholt werden, um ein Ansteigen des Titers zu prüfen. Wenn bei der Verwendung lebender Kulturen die Ablesung später als nach 1 Stunde erfolgt, so ist auf etwaiges Wachstum der Kulturen zu achten.

Gaehtgens fand stärkere Mitagglutination bei der Verwendung alter Typhuskulturen. Als Fehlerquellen bezeichnen die Verff. Ikterus, fieberhafte Erkrankungen, Medikamente. Nach ihrer Ansicht liegt es in der Natur der Antikörper, daß der positive Ausfall der G. W. R. allein nicht eine Diagnose im klinischen Sinne zuläßt.

Die Agglutinationsprobe bei Typhusverdacht kann nicht entscheiden, ob ein Infektionsprozess vorliegt, oder ob nur die Folgen eines solchen bestehen. Aber bei klinisch unklarem Krankheitsbild kann die quantitative Titerbestimmung und ganz besonders die Feststellung einer progredienten Steigerung des Agglutinationstiters wertvoll für die praktische Beurteilung sein.

Der negative Ausfall besitzt keine Beweiskraft. Es kann bis zum Auftreten der zur Agglutininbildung führenden Reize eine Inkubationszeit verstreichen. Ferner reagieren nicht alle Individuen gleich auf den zur Agglutininbildung führenden Reiz.

Auch Mischinfektion kann negativen Ausfall der Reaktion bewirken.

Garnicht zu verwerten ist die Reaktion, wenn ein zu hoher Agglutinationstiter des Normalserums besteht.

Mit diesen Anweisungen stimmen die Citrons überein. Er betont, daß im Normalserum positive Agglutination in starker Konzentration auftritt. Er bezeichnet positiven Widal in einer Verdünnung von 1 : 100 nach 2 Stunden als verdächtig für Typhuserkrankung.

Bekanntlich legte Widal selbst besonderen Wert auf die mikroskopische Methode. Er gestattete Ablesung auch noch am nächsten Tag und bezeichnete eine Titerhöhe von 1 : 25 als typhusverdächtig.

Vergleichen wir die Angaben von Ritz, Sachs und Citron mit dem Auszug aus der Literatur der letzten Jahre, so ist jedenfalls festzustellen, daß die Forderungen, die man an die Leistungsfähigkeit der G. W. R. bei Typhusverdacht stellt, teilweise jetzt weiter gehen unter den erschwerenden Verhältnissen, als unter den normalen des Friedens. In diesem Zusammenhang sei besonders die Tatsache betont, daß die Forderung eines bei mehrmaliger Ausführung der Probe ansteigenden Titers nicht neu ist.

Auch das Auftreten einer Mitagglutination typhusähnlicher Bazillen bei bestehendem Typhus war längst bekannt. Ich erinnere nur z. B. an die Arbeit von Dresel und Marchand [31]), die in 5 Fällen von Typhus positive Agglutination von Flexnerbazillen bis zu einer Verdünnung von 1 : 100 erhielten, ferner in 1 Fall von Paratyphus Mitagglutination von Typhus und Flexnerbazillen bis zu einem Titer von 1 : 200.

Inwieweit die einzelnen Autoren, welche Versuche über das Verhalten der G. W. R. anstellten, den nach Ritz und Sachs erwähnten Forderungen bei ihren Versuchen nachkamen, läßt sich nicht prüfen. Jedoch liegt zur Erklärung der von einander abweichenden Untersuchungsergebnisse der Gedanke nahe, daß die Verfasser

1. zum Ansetzen der Agglutination verschieden starke agglutinierende Stämme nahmen,

2. daß sie das Agglutinationsergebnis bald nach kürzerer, bald längerer Zeit ablasen,

3. daß bei nicht gleich starken Verdünnungen der Ausfall der Reaktion als positiv bezeichnet wurde.

Mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der G. W. R. in diesen 3 Punkten stellten wir an einem größeren Material von

a) Typhuskranken,
b) Ruhrähnlich Erkrankten,
c) Anderweitig Erkrankten,
d) Gesunden,

wovon jede Gruppe aus teils Geimpften, teils Nichtgeimpften bestand, die Agglutinationsprobe an. Sie wurde wie folgt ausgeführt:

Mittels der mit steriler Kochsalzlösung gereinigten Pravazspritze wurden einige Kubikcentimeter Blut aus der vena mediana cubiti entnommen. Daraus wurde nach der Gerinnung des Blutes durch Zentrifugieren das Serum gewonnen. In Verdünnungen von 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400 verrieben wir kleine Ösen 24stündiger Kulturen. Es wurde zugleich eine Röhrchengruppe mit dem Heidelberger Typhusstamm, eine mit dem, dem hygienischen Institut von Herrn Prof. Dr. Bonnhoff freundlichst zur Verfügung gestellten Typhusstamm, der als Typhus Saarbrücken bezeichnet wird, weiterhin solche mit Paratyphus, Flexner und Shiga-Kruse angesetzt. Eine Kochsalzkontrolle sicherte vor Fehlern durch Spontanagglutination.

Die Ablesung erfolgte nach 1, nach 2 Stunden und am nächsten Tag.

Beide Typhusstämme wurden gegen Typhusimmunserum aus dem kaiserl. Gesundheitsamt, dessen Titer mit 1 : 10 000 bezeichnet war, austitriert mit folgendem Ergebnis:

Zeit	Ty H	Ty S
1 St	1 : 10 000	1 : 12 000
2 St	1 : 10 000	1 : 12 000
24 St	1 : 25 000	1 : 30 000

Also ergibt sich, daß das Verhalten der beiden zur Agglutinationsprobe benutzten Typhusstämme in ihrem Verhalten gegen Typhusimmunserum nicht wesentlich bei einer Ablesung nach 1—2 St. von einander abwichen.

Die Untersuchungsergebnisse aus den Sera sind in nachstehender Tabelle kurzgefaßt eingetragen.

Die Abkürzungen der Tabelle sind wie folgt zu verstehen:

♀ = weiblicher Patient.
♂ = männlicher Patient.
S = Soldat.
C = Civilperson.
Ty H = Typhusstamm Heidelberg.
Ty S = Typhusstamm Saarbrücken.
K = Krankenpflegerin.
Pa = Paratyphus.
Fl = Flexner.
Sh Kr = Shiga-Kruse.
a, b und c bedeutet Ablesung nach 1, 2 Stunden und am nächsten Tag.

Der Stern bedeutet, daß der Fall aus den Notizen des hygienischen Instituts stammt, mit dem nachträglich auf Grund der Krankengeschichte der klinische Verlauf verglichen wurde. Diese letzteren Reaktionen sind nur bis zu einer Verdünnung von 1 : 200 angesetzt worden.

Leider konnten auf Grund unvollständiger Angaben in den betr. Krankenblättern die Daten nicht in allen Fällen nach Wunsch ermittelt werden.

Klinische Diagnose	Erkrankt am	Blutentnahme am	Impfung gegen Typhus		Agglutination mit TyH	Ty S	Pa	Fl	Sh Kr
1. C ♀ * Typh. abd.	—	—	—	a)	1:200+	1:200+	1:100+	—	—
				b)	„	„	„	1: 50+	—
				c)	„	„	1:200+	1:100+	—
2. C ♀ * Typh. abd.	—	—	—	a)	1:200+	1:200+	1:100+	—	—
				b)	„	„	—	—	—
				c)	1:200+	1:200+	1:200+	1:200+	1:200+
3. C ♀ * Typh. abd.	11. 8. 15	3. 9. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	1:100+	—	1: 50+	1: 50+
				c)	—	1:100+	—	1: 50+	1: 50+
4. C ♂ Typh. abd.	11. 8. 15	13. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	1:100?+	1:200+	—	1:100+	—
5. C ♂ Abgelauf. Typh. abd.	Nov. 15	Febr. 16	—	a)	—	1:100+	—	—	—
				b)	1:100+	1:200+	—	—	—
				c)	1:100+	1:400+	—	—	—
6. S * Typh. abd.	—	5. 8. 15	?	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1: 50+	1: 50+
				c)	—	1:100+	1: 50+	1:100+	1: 50+
7. S * Typh. abd.	24. 7. 15	29. 7. 15	3 ×	a)	1:100+	1:100+	1: 50+	—	—
				b)	1:100+	1:100+	1:100+	—	—
				c)	1:100+	1:200+	1:100+	—	—
8. S * Typh. abd.	21. 8. 15	28. 8. 15	3 ×	a)	—	1: 50+	—	—	—
				b)	1: 50+	1:100+	—	1:100+	1: 50+
				c)	1:100+	1:200+	1:100+	1:100+	1: 50+
9. S Typh. * abd. u. Dysenterie	3. 8. 15	5. 8. 15	3 ×	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	1:200+	1:100+	—	—
				c)	1: 50	1:200+	1:200+	—	—
9'. „ „	„	17. 8. 15	„	a)	1: 50+	1:200+	1:100+	—	—
				b)	1:100+	1:200+	1:100+	1:100+	1: 50+
				c)	1:200+	1:200+	1:100+	1:200+	1: 50+
0. S. Typhus-* bazillenträger	Aug. 14	Aug. 15	3 ×	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	1:100+	1:100+	1:200+	—
				c)	—	1:100	1:100+	1:200+	1: 50+
1. C ♀ Typhusbazillenträgerin *	—	Jan. 16	—	a)	—	1: 50+	—	—	—
				b)	—	1:100+	—	—	—
				c)	—	1:100+	—	—	—
2 C ♂ Fraglicher leicht. Typh. abd. *	—	—	—	a)	—	1: 50+	—	—	—
				b)	—	1:100+	1: 50+	—	—
				c)	—	1:200+	1:200+	1: 50+	—
3. C ♂ Pneumonie m. typhös. Ersch.	—	—	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
4. C ♂ Paratyph., Ikterus, Nephritis *	13. 7. 15	Aug. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1:100+	1: 50+
				c)	—	1:200+	—	1:100+	1: 50+

Klinische Diagnose	Erkrankt am	Blutentnahme am	Impfung gegen Typhus		Agglutination mit TyH	Ty S	Pa	Fl	Sh Kr
14'. C ♂ Paratyph., Ikterus, Nephritis *	13. 7. 15	17. 9. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1:100+	1: 50+
				c)	—	1:200+	—	1:100+	1: 50+
15. C ♀ Paratyph. *	28. 7. 15	6. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	1:100+	—	—	—
16. S Dysenterie *	4. 8. 15	15. 8. 15	3×	a)	—	—	—	—	—
				b)	1: 50+	1:100+	1: 50+	1:200+	1:200+
				c)	1:200+	1:200+	1:200+	1:200+	1:200+
17. S Dysenterie *	13. 8. 15	18. 8. 15	7×	a)	—	1:200+	—	—	1:200+
				b)	1: 50+	1:200+	—	1:100+	1:200+
				c)	1:100+	1:200+	1:100+	1:200+	1:200+
18. S Dysenterie *	31. 7. 15	1. 8. 15	3×	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	1: 50+	—	1:200+	1: 50+
				c)	—	1:200+	—	1:200+	1: 50+
19. S Dysenterie *	22. 8. 15	28. 8. 15	3×	a)	—	1: 50+	—	—	—
				b)	1: 50+	1:100+	—	1:100+	1: 50+
				c)	1:100+	1:200+	1:100+	1:100+	1: 50+
20. C ♂ Dysenterie *	Dez. 15	13. 1. 16	3×	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
21. S Dysenterieverdacht *	15. 6. 15	13. 8. 15	3×	a)	—	1:100+	1:100+	—	—
				b)	1: 50+	1:200+	1:200+	1:200+	1: 50+
				c)	1: 50+	1:200+	1:200+	1:200+	1:100+
22. C ♂ Dysenterie *	12. 8. 15	18. 8. 15	—	a)	—	1: 50+	1:100+	—	—
				b)	—	1: 50+	1:100+	1:100+	1: 50+
				c)	—	1: 50+	1:100+	1:200+	1: 50+
23. C ♂ Dysenterie *	16. 8. 15	17. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1:100+	1: 50+
				c)	—	1: 50+	—	1:100+	1: 50+
24. C ♂ Dysenterie *	11. 7. 15	20. 7. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1:100+	—
				c)	1: 50+	1:200+	—	1:100+	—
25. C ♂ Dysenterie *	29. 5. 15	31. 7. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1:100+	1: 50+
				c)	—	—	—	1:100+	1: 50+
26. C ♂ Darmkatarrh *	14. 8. 15	17. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	1: 50+	—	—	—
27. C ♂ Darmkatarrh *	11. 7. 16	15. 7. 16	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
28. C ♂ Darmkatarrh *	8. 8. 15	12. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	1:200+	—	1:100+	1: 50+

Klinische Diagnose	Erkrankt am	Blutentnahme am	Impfung gegen Typhus		Agglutination mit TyH	TyS	Pa	Fl	ShKr
29. C ♂ * Darmkatarrh	Juli 15	3. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
30. C ♀ * Enteritis	29. 7. 15	31. 7. 15	—	a)	—	—	1: 50+	—	—
				b)	—	—	1: 50+	—	—
				c)	—	1: 50+	1: 50+	—	—
31. C ♀ * Colitis	Juli 15	2. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	1:100+	1: 50+	1: 50+	—
32. S * Darmkatarrh	20. 4. 15	16. 8. 15	3×	a)	—	—	—	—	—
				b)	1: 50+	1: 50+	—	—	—
				c)	1: 50+	1: 50+	1: 50+	1: 50+	—
33. S Enteritis	Juli 15	—	3×	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	1:100+	—	1:100+	—
34. C ♂ Wechselfieber	—	—	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	1: 50+	1: 50+	1: 50+	1: 50+	1: 50+
35. C ♂ Ulcus cruris	—	20.12.15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
36. C ♂ * Pneumonie	9. 7. 15	5. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
37. ♂ * Furunkulose	21. 7. 15	5. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	1:100	—
38. C ♀ Empyem	—	5. 2. 16	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
39. ♀ Darm-Carcinom	Okt. 15	10. 1. 16	—	a)	—	1:100+	1: 50+	—	—
				b)	1: 50+	1:100+	1: 50+	1:100+	—
				c)	1:100+	1:100+	1: 50+	1:100+	1: 50+
40. ♀ Cholelithiasis	Nov. 15	17. 1. 16	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1: 50+	1:100+
				c)	1:100+	1:400+	1: 50+	1:100+	1:200+
41. C ♂ Vomitus nervosus *	9. 7. 15	10. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	1: 50+	—	1: 50+	—
				c)	—	1: 50+	—	1:100+	1: 50+
42. C ♂ * Sepsis	Mai 15	26. 6. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	1:100+	1: 50+	1:100+	1: 50+	1: 50+
43. C ♂ Nervös.* Magenbeschwerden	1. 6. 15	2. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	1:200+	—	—	—
				c)	—	1:200+	—	—	—

Klinische Diagnose	Erkrkt. am	Blutentnahme am	Impfung gegen Typhus		Agglutination mit TyH	TyS	Pa	Fl	ShKr
44. ♀ * Empyem	15. 8. 1915	25. 8. 15	—	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1: 50 +	—
				c)	—	—	—	1: 50 +	—
45. S Beinverl. Septische Durchfälle	—	28. 12. 15	3 × 7. 1915	a)	—	1: 50 +	—	1:100? +	1: 50 +
				b)	—	1: 50 +	—	1:100 +	1: 50 +
				c)	1:200 +	1:200 +	—	1:400 +	1:400 +
46. S Beinverletz.	—	29. 12. 15	3 × 8. 1915	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
			1. u. 2. 1916	c)	—	—	—	—	—
47. S Beinverletz.	—	15. 1. 16	3 × 9. 1915	a)	—	1: 50 +	—	—	—
				b)	1:100 +	1:200?	—	—	1: 50 +
				c)	1:100 +	1:200 +	—	—	1:100 +
48. S Beinverletz.	—	29. 12. 15	5 × 10. u. 11. 14	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
			8. u. 9. 1915	c)	1: 50 +	1:100 +	1: 50 +	1:200 +	1:400 +
49. S Gasphlegmone	—	30. 12. 15	3 × 6. 1915	a)	1: 50 +	1: 50 +	—	1: 50 +	1: 50 +
				b)	1: 50 +	1: 50 +	—	1: 50 +	1: 50 +
				c)	1: 50 +	1: 50 +	—	1:100 +	1: 50 +
50. S Kopfschuß	—	6. 1. 16	3 × 6. u. 7. 1915	a)	—	—	—	—	—
				b)	1:100 +	1:100 +	—	—	—
				c)	1:100 +	1:200 +	1: 50 +	1:100 +	1: 50 +
51. S Nephritis	—	29. 1. 16	6 × 1. u. 6. 1915	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
52. S Empyem	—	5. 1. 16	3 × 3. 1915	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1:50? +	—
				c)	—	—	—	1:100 +	1: 50 +
53. S Schulterverletzung	—	21. 12. 15	3 × 4. 1915	a)	1:100? +	1:200 +	—	—	—
				b)	1:200 +	1:400 +	—	1:200 +	1:400 +
				c)	1:200 +	1:400 +	—	1:400 +	1:400 +
54. S Kopfschuß	—	Febr. 16	6 × 8. 1914	a)	—	1: 50 +	—	—	—
				b)	—	1: 50 +	—	—	—
			1. 1915	c)	—	1: 50 +	—	—	—
55. S Schußverletzung	—	15. 1. 16	3 × 9. 1915	a)	—	—	—	—	—
				b)	1: 50 +	1: 50 +	—	1: 50 +	1: 50 +
				c)	1:100 +	1:100 +	1: 50 +	1: 50 +	1: 50 +
56. S Beinverletz.	—	8. 1. 16	3 × 2. 1915	a)	—	1:200 +	—	—	—
				b)	—	1:200 +	—	—	—
				c)	1: 50 +	1:400 +	—	—	—
57. S Armverletz.	—	22. 1. 16	7 × 4, 8, 9. 1915	a)	1: 50 +	1: 50 +	1: 50 +	—	—
				b)	1:100 +	1:400 +	1: 50 +	1: 50 +	—
				c)	1:100 +	1:400 +	1: 50 +	1: 50 +	1:100 +
58. S Gelenkrheumatismus *	Juli 1915	27. 8. 15	3 ×	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	1:100	—
				c)	—	1: 50 +	1: 50 +	1:200	—

Klinische Diagnose	Erkrankt am	Blutentnahme am	Impfung gegen Typhus		Agglutination mit TyH	TyS	Pa	Fl	ShKr
59. S Morb.* Weilii	14. 7. 15	5. 8. 15	3 ×	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	1: 50+	—	—	—
				c)	—	1: 50+	1:100+	1:100+	—
60. S * Neurose	12. 6. 15	23. 7. 15	3 ×	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
61. S * Nephritis	19 7. 15	—	3 ×	a)	—	1: 50+	—	—	—
				b)	1: 50+	1:200+	—	—	—
				c)	1: 50+	1:200+	—	—	—
62. K Gesund	—	Febr. 1916	3 × 1. 1916	a)	1:100+	1:400+	—	—	—
				b)	1:100+	1:400+	—	—	—
				c)	1:100+	1:400+	—	—	—
63. K Gesund	—	Febr. 1916	3 × 1.u 2.1915	a)	1: 50+	1:100?+	—	—	1: 50+
				c)	1:200+	1:400+	—	—	1: 50+
64. K Gesund	—	11. 1. 16	3 × 1. 1915	a)	—	1: 50+	—	—	—
				b)	—	1: 50+	—	—	—
				c)	1:100+	1:100+	—	—	—
65. K Gesund	—	3. 1. 16	3 × 1. 1915	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	1: 50+	1: 50+	1: 50+	1:100+	1:400+
66. K Gesund	—	22. 1. 16	3 × 1. 1915	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	1: 50+	1: 50+	1: 50	1:100	1:400+
67. K Gesund	—	7. 1. 16	3 × 1. 1915	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
68. K Gesund	—	März 1916	3 × 2. 1916	a)	—	1:100+	—	—	—
				b)	1:100+	1:200+	—	1:50?+	1: 50+
				c)	1:100+	1:400+	—	1: 50+	1: 50+
69. K Gesund	—	18. 1. 16	— 3. 1915	a)	1:100+	1:400+	—	—	—
				c)	1:400+	1:400+	1:200+	1:200+	1:100+
70. K Gesund	—	7. 1. 16	3 × 1. 1915	a)	—	—	—	—	—
				b)	—	—	—	—	—
				c)	—	—	—	—	—
71. K Gesund	—	5. 2. 16	3 × 1. 1916	a)	—	1:200+	—	—	—
				b)	—	1:200+	—	—	—
				c)	—	1:400+	—	—	—

Somit erhielten wir in den Fällen von Typhuskranken und Typhusbazillenträgern in der Höhe des Agglutinationstiters bei Typhusschutzgeimpften und Nichtgeimpften keine wesentlichen Unterschiede. Bei Nichtgeimpften, Dysenteriekranken und anderweitig Erkrankten war die Probe mit Ty S 4mal positiv, mit Ty H 1mal unter 21 Fällen. Bei 58 Dysenteriekranken und anderweitig Erkrankten, die eine Typhusschutzimpfung durchgemacht hatten, einschließlich der gesunden Geimpften, erhielten wir mit dem Heidelberger Stamm 16mal positiven Widal, mit dem Saarbrückner Stamm 23mal.

Wir sehen uns auf Grund dieser Resultate zu folgendem Schluß berechtigt:

Die beiden Typhusstämme, die sich gegen Typhusimmunserum nahezu gleich verhalten, werden durch das Serum typhusschutzgeimpfter Personen verschieden stark und auch verschieden lange Zeit nach erfolgter Impfung noch beeinflußt. Und zwar ist der Einfluß geringer auf den Heidelberger Stamm als auf den Saarbrückner Stamm.

Aus den Ergebnissen mit den Sera von Dysenteriekranken und anderweitig Erkrankten läßt sich schließen, daß Ty S die Mitagglutination in höherem Maße zeigt, als Ty H.

Man erhält also mit dem Stamm Ty H genauere Untersuchungsergebnisse als mit dem Stamme Ty S.

Die Ablesung muß nach 1—2 Stunden erfolgen. Denn die Tabelle zeigt, daß die irreführenden Einflüsse von vorausgegangener Schutzimpfung oder durch ruhrähnliche Erkrankung um so stärker zum Ausdruck kommen, je länger man mit der Ablesung wartet.

Die für Typhusverdacht sprechende Titerhöhe beträgt für Ty H 1 : 50 nach 1—2 Stunden. Sie müßte höher angenommen werden bei Verwendung des Stammes Ty S. Es dürfte also der Schluß gerechtfertigt sein:

Nach Einführung der obligatorischen Typhusschutzimpfung beim Heere und der Häufung ruhrähnlicher Erkrankungen ist die G. W. R. als diagnostisches Hilfsmittel

bei Typhusverdacht sehr wohl zu verwerten bei Berücksichtigung

1. der nach Ritz und Sachs angeführten Versuchsbedingungen, worunter nochmals besonders betont sei:
   a) das wiederholte Ansetzen der Probe,
   b) das Ablesen nach 1—2 Stunden;
2. die Verwendung eines nicht allzuleicht agglutinablen Stammes;
3. das Festsetzen einer Titergrenze, angemessen der Agglutinabilität des verwandten Stammes (bei Ty H 1 : 50).

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Geh. R. Prof. Dr. H. Kossel für die freundliche Überlassung des Materials und die liebenswürdige Unterstützung bei der Anstellung der Versuche meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

[1]) Hirschbruch, Deutsche med. Wochenschrift 1915 S. 525.
[2]) Zirsch, Münchner med. Wochenschrift 1915 S. 1310.
[3]) Kühl, Deutsche med. Wochenschrift 1915 S. 912.
[4]) Hage u. Korff-Petersen, Deutsch. med. Wochenschr. 1915 S. 1318.
[5]) Stire, Münchner med. Wochenschrift 1915 S. 236.
[6]) Kellermann, Münchner med. Wochenschrift 1914 S. 2453.
[7]) Dünner, Berliner kl. Wochenschrift 1915 S. 59.
[8]) Lipp, Münchner med. Wochenschrift 1915 S. 539.
[9]) Reis, Münchner med. Wochenschrift 1915 S. 1277.
[10]) Walko, Wiener med. Wochenschrift 1916 S. 197 u. S. 246.
[11]) Arpad von Torday, Med. Klinik 1916 S. 239.
[12]) Donges, Centralblatt f. Bakteriologie Abt. I. Bd. 75. 1915 S. 174.
[13]) Löwy, Prag. med. Wochenschrift Jg. 40 1915 S. 175.
[14]) Wolf-Eisner, Münchner med. Wochenschrift 1915 S. 235.
[15]) Marek, Wiener med. Wochenschrift 1915 S. 530.
[16]) Gaehtgens, Münchner med. Wochenschr. 1915 S. 878.
[17]) Weil u. Spät, Wiener klin. Wochenschr. 1915 S. 207.
[18]) Detre, Wiener klin. Wochenschrift 1915 S. 1099.
[19]) Weil u. Felix, Wiener kl. Wochenschrift 1916 S. 33.
[20]) Habetin, Wiener kl. Wochenschrift 1916 S. 35.
[21]) Weltmann, Wiener kl. Wochenschrift 1916 S. 573.
[22]) Munk, Berliner kl. Wochenschrift 1916 S. 527.
[23]) Jakob, Münchner med. Wochenschrift 1916 S. 613.
[24]) Riebold, Münchner med. Wochenschrift 1916 S. 620.
[25]) Stursberg u. Klose, Münchner med. Wochenschr. 1915 S. 380
[26]) Basten, Med. Klinik 1915 S. 583.
[27]) Dyer, Indian Journ. of med. Research Vol. I. 1914 p. 729.
[28]) Klemperer, Oettinger u. Rosenthal, Therapie der Gegenwart Jg. 56. 1915 S. 161.
[29]) Hupe, Hygien. Rundschau 1916 Nr. 12.
[30]) Ritz u. Sachs, Kolle-Wassermann, Handbuch f. pathogene Mikroorganismen S. 1 Bd. III.
[31]) Dresel u. Marchand, Zeitschrift für Hygiene u. Infektionskrankheiten 1913 S. 221.
[32]) Lämpe, Berliner kl. Wochenschrift 1916 S. 1520.
[33]) Schott, Münchner med. Wochenschrift 1916 S. 1569.

[34]) Brauer, Schottmüller, Much, Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten Bd. IV. Heft 3. 1916.
[35]) Schöppler, Münchner med. Wochenschrift 1917 S. 959.
[36]) Arthur Mayer, Deutsche med. Wochenschrift 1916 S. 1197.
[37]) Küster, Refer. Hyg. Rundschau 1917 S. 406.
[38]) Lucksch u. Herer, Wiener kl. Wochenschrift 1916 S. 554.
[39]) Schiemann, Zeitschrift für Hygiene Bd. 82. S. 405. 1916.
[40]) Fleckseder, Wiener kl. Wochenschrift 1916 S. 637.
[41]) Lämpe, Deutsche med. Wochenschrift 1916 S. 1120.
[42]) Langer, Zeitschrift für Hygiene 1917 S. 439.
[43]) Arneth u. Langer, Deutsche med. Wochenschrift 1917 S. 386.
[44]) Kirstein, Deutsche med. Wochenschrift 1914 S. 325.
[45]) Löwy, Wiener kl. Wochenschrift 1916 S. 31.
[46]) Weil u. Felix, Wiener kl. Wochenschrift 1916 S. 974.
[47]) Willets, Philippine, Journ. of Science B. Trop. med. Vol. 9 1915 p. 253.
[48]) Hamilton, Journal of the Americ. med. Ass. Vol. 65 1915 p. 1873.
[49]) Seiffert, Münchner med. Wochenschrift 1915 S. 1753.
[50]) Cahn u. Brauner, Med. Kl. 1915 S. 694.
[51]) Klose, Archiv für Hygiene Bd. 84. 1915. S. 193.
[52]) Nobel u. Neuwirth, Wiener med. Wochenschrift 1915 S. 1136.
[53]) Kutscher, Münchner med. Wochenschrift 1915 S. 1213.

Druckfehlerberichtigung.

Seite 4 Stieve statt Stiere.
„ 26 Stieve „ Stire.

Lebenslauf.

Am 16. Januar 1889 wurde ich, Käthe Groh, als Tochter des Landwirts Georg Groh und dessen Ehefrau geb. Groh zu Neckarau b. Mannheim geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Im Jahre 1912 bestand ich an der Liselotteschule Mannheim die Reifeprüfung, studierte bis zur ärztlichen Vorprüfung im März 1915 in Heidelberg. Dann vier weitere Semester in Heidelberg, eines in München.

Im November 1917 bestand ich in Heidelberg die medizinische Hauptprüfung.